

=> s jp06-65053/pn  
L7 1 JP06-65053/PN  
(JP06065053/PN)

305P

A30

=> d all

L7 ANSWER 1 OF 1 WPIDS COPYRIGHT 2004 THOMSON DERWENT on STN

AN 1994-115124 [14] WPIDS

DNC C1994-053187

TI Skin external agent giving high remedying effect of rough skin - contains at least one lipid and at least one tranexamic acid.

DC D21 E19

PA (SHIS) SHISEIDO CO LTD

CYC 1

PI JP 06065053 A 19940308 (199414)\* 7 A61K007-48 <--

ADT JP 06065053 A JP 1992-247396 19920824

PRAI JP 1992-247396 19920824

IC ICM A61K007-48

ICS A61K007-06

AB JP 06065053 A UPAB: 19940524

The agent contains at least one liquid and at least one of tranexamic acid and its salts and derivs.

Pref. the lipid is one or a mixt. of ceramides, phospholipids, glycolipids and phosphoglycolipids. The lipid is e.g. one or a mixt. of N-(omega-acyloxy)acyl sphingosines, N-(alpha-hydroxy) acyl sphingosine, phosphatidic acid, phosphatidyl-N-methyl-ethanolamine, phosphatidyl glycerophosphoric acid, ceramide phosphoryl glycerol, monoglycosyl diglyceride and phosphatidyl glucosaminyl glycerol.

USE - The agent enhances the moisture-retaining capacity of the corneal layer of epidermis and imparts wetness and flexibility to the skin, thereby remedying rough skin effectively.

Dwg. 0/0

FS CPI

FA AB; DCN

MC CPI: D08-B09A; E05-G07; E05-G09D; E07-A02D; E07-A02H; E10-D03D

=>

=> s jp06065053/pn

L2 2 JP06065053/PN

=> d bib abs

L2 ANSWER 1 OF 2 CAPLUS COPYRIGHT 2004 ACS on STN

AN 1994:465281 CAPLUS

DN 121:65281

TI Cosmetics containing lipids and tranexamates

IN Kasahara, Eriko; Kitamura, Kanemoto; Yamada, Kumiko; Ito, Akira

PA Shiseido Co., Ltd., Japan

SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 7 pp.

CODEN: JKXXAF

DT Patent

LA Japanese

FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
	-----	----	-----	-----	-----
PI	<u>JP 06065053</u>	A2	19940308	<u>JP 1992-247396</u>	19920824 <--
PRAI	<u>JP 1992-247396</u>		19920824		

AB Cosmetics, useful for treatment of rough skin, contain lipids (e.g. ceramides and phospholipids) and tranexamic acid (I), its salts, and/or its derivs. I 1.0, N-(w-acyloxy)acylsphingosine 0.1, glycerin 10.0, 1,3-butylene glycol 4.0, EtOH 7.0, polyoxyethylene oleyl ether 0.5, and H2O to 100 wt.% were mixed to give a cosmetic soln., which improved skin conditions.

=>

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-65053

(43) 公開日 平成6年(1994)3月8日

(51) IntCl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48		9051-4C		
7/00	E	9164-4C		
	F	9164-4C		
	C	9164-4C		
	W	9164-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平4-247396	(71) 出願人	000001959 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号
(22) 出願日	平成4年(1992)8月24日	(72) 発明者	笠原 永吏子 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内
		(72) 発明者	北村 謙始 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内
		(72) 発明者	山田 久美子 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 脂質にトラネキサム酸を配合することにより高い肌荒れ改善効果を有する皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【構成】 脂質の少なくとも1種と、トラネキサム酸、もしくはその塩類、もしくはその誘導体、またはこれらの混合物とを配合することを特徴とする。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】脂質の少なくとも1種以上と、トラネキサム酸、もしくはその塩、もしくはその誘導体、またはこれらの混合物とを配合することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】請求項1記載の脂質がセラミド、リン脂質、糖脂質又はリン糖脂質であることを特徴とする皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚外用剤に関する。更に詳しくは肌荒れ改善効果に優れた皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】セラミド、グルコシルセラミド、ガラクトシルセラミド等の脂質は、角質層の水分保持能力を亢進し、肌荒れの改善に効果があることが知られている。

(特開昭61-260008、特開昭61-271205)

【0003】しかしながら、それら脂質の皮膚外用剤への単独の配合では、その期待される作用効果がいまだ充分ではなかった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは上記の事情に鑑み、鋭意研究した結果、脂質と、トラネキサム酸、もしくはその塩類、もしくはその誘導体、またはこれらの混合物とを配合した皮膚外用剤は、角質層の水分保持能力を亢進するのみならず表皮自体を健全な状態に保持し、適度の「潤い」と「はり」を与え、肌荒れ改善効果を有することを見出し、これらの知見に基づいて本発明を完成するに至った。

【0005】

【課題を解決するための手段】すなわち本発明は脂質の少なくとも1種以上と、トラネキサム酸、もしくはその塩、もしくはその誘導体、またはこれらの混合物とを配合することを特徴とする皮膚外用剤である。

【0006】以下、本発明の構成について詳述する。

【0007】本発明の脂質としては、例えば、セラミド、リン脂質、糖脂質、リン糖脂質が用いられる。

【0008】セラミドとしては、例えば、N-( $\omega$ -アシルオキシ)アシルスフィンゴシン、N-アシルスフィンゴシン、N-アシルフィトスフィンゴシン、N-( $\alpha$ -ヒドロキシ)アシルスフィンゴシン(炭素数18及び20のスフィンゴシンと、炭素数24~28の $\alpha$ -オキシ酸からなる)、N-( $\alpha$ -ヒドロキシ)アシルスフィンゴシン(炭素数17及び18のスフィンゴシンと、 $\alpha$ -オキシバルミチン酸からなる)、N-[ $\omega$ -( $\alpha$ -ヒドロキシ)アシルオキシ]アシルスフィンゴシン、N-( $\alpha$ -ヒドロキシ)アシルフィトスフィンゴシン等が挙げられる。これらはいずれも天然に存在する表皮細胞由

来の公知脂質である。

【0009】リン脂質としては、例えば、ホスファチジド酸、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジル-N-メチルエタノールアミン、ホスファチジル-N、N-ジメチルエタノールアミン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジル-O-アミノアシルグリセロール、3'-O-リシルホスファチジルグリセロール、ホスファチジルグリセロリン酸、ジホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルイノシトールリン酸、ホスファチジルイノシトールニリン酸、モノアルキルモノアシルグリセロリン脂質、ジアルキルグリセロリン脂質、モノアルケニルモノアシルグリセロリン脂質、ジアルケニルグリセロリン脂質、セラミドリン酸、スフィンゴミエリン、セラミドホスホリルエタノールアミン、セラミドホスホリルグリセロール、セラミドシリアチン、セラミド-N-メチルシリアチン等が挙げられる。

【0010】糖脂質としては、例えば、モノグリコシルジグリセリド、ポリグリコシルジグリセリド、モノガラクトシルジグリセリド、ポリガラクトシルジグリセリド、ガラクトシルグルコシルジグリセリド、セレブロシド、セラミドラクトシド、セラミドヘキサシド、グロボシド、ヘマトシド、ガングリオシド、ステロール配糖体、カルデノリド配糖体、サポニン、ステロイドアルカロイド配糖体、ラムノリピド、ソホロリピド、ミコシド、トリアシルグルコース、ジアシルトレハロース、リピドA等が挙げられる。

【0011】リン糖脂質としては、例えば、ホスファチジルグルコサミニルグリセロール、ホスファチジルイノシトールポリマンノシド、グリセロホスホリルジグルコシルジグリセリド、CDP-ジグリセリド、フィトグリコリピド等が挙げられる。

【0012】本発明において、上記の脂質の少なくとも1種以上が配合される。これらの配合量は、皮膚外用剤全量中0.01~5重量%が好ましい。0.01重量%未満では、本発明の効果が十分に発揮されず、5重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めない。

【0013】本発明に用いられるトラネキサム酸、もしくはその塩類、もしくはその誘導体は抗プラスミン剤として一般に用いられており、化粧品用途では、安全性が高い事を特徴とする成分として知られている。(特願昭42-36980)またその製造法は特許第240611号、特許第242664号、特許第480411号、特許第488168号によって知られている。

【0014】トラネキサム酸は融点262~267度、白色の結晶または粉末で臭いはなく、味は苦い。トラネキサム酸の塩は通常使用される塩として、Na、Mg、Ca、K等の金属塩類、硫酸塩類等があり、誘導体としてはビタミンA酸エステル、ビタミンAエステル、ビタ

ミンEエステル、ビタミンCエステル、ビタミンDエステル等のビタミンエステル類、フェニルエステル類、N、N-マレオイルミノトラネキサム酸等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0015】本発明において、上記のトラネキサム酸、もしくはその塩類、もしくはその誘導体の中から1種又は2種以上が任意に選ばれて用いられ、その配合量は、皮膚外用剤全量中の0.1～30重量%が好ましく、さらに好ましくは1～20重量%である。0.1重量%未満では、本発明の効果が十分に発揮されず、30重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上望めない。

【0016】本発明の皮膚外用剤には上記の必須成分に加えて、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品、医薬品等に用いられる成分、例えば、エデド酸、二、三又は四ナトリウム、クエン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム等の金属イオン封鎖剤、ブチルヒドロキシトルエン(BHT)、没食子酸プロピル、d1- $\alpha$ -トコフェロール等の酸化防止剤、界面活性剤、紫外線吸収剤、香料、水、エタノール、イソプロ

パノール等のアルコール類、増粘剤、色剤、粉末、薬剤、クエン酸、リンゴ酸等の有機酸、リン酸等の無機酸等を用いることができる。

【0017】本発明の皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えば、化粧水等の可溶化系、乳液、クリーム等の乳化系、軟膏、分散液等の剤型をとることができる。

【0018】又、本発明の皮膚外用剤の用途も任意であり、化粧水、乳液、クリーム、パック等のフェーシャル用またはボディ用皮膚外用剤やヘアトニック、シャンプー、ヘアリンス等の頭髪用皮膚外用剤に用いることができる。

【0019】

【実施例】次に実施例をあげて、本発明を具体的に説明する。本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。

【0020】(実施例1及び比較例)表1に示した組成の化粧水を作製した。

【0021】

【表1】

組成(重量%)	実施例1	比較例1	比較例2	比較例3
トラネキサム酸	1.0	—	1.0	—
N-( $\omega$ -アシルオキシ) アシルスフィンゴシン	0.1	0.1	—	—
グリセリン	10.0	10.0	10.0	10.0
1,3-ブチレングリコール	4.0	4.0	4.0	4.0
エタノール	7.0	7.0	7.0	7.0
ポリオキシエチレン (20モル)オレイル アルコールエーテル	0.5	0.5	0.5	0.5
精製水	残余	残余	残余	残余

5

6

## 【0022】肌荒れ改善効果

実施例1で得た化粧水と比較例1～3で得た化粧水を用いて人体パネルで実使用試験を行なった。試験方法は以下の通りである。

【0023】女性健常人（顔面）の皮膚表面形態をミリスチン樹脂によるレプリカ法を用いて肌のレプリカを取り、顕微鏡（17倍）にて観察する。皮紋の状態及び角層の剥離状態から表2に示す基準に基づいて肌荒れ評価\*

\* 1, 2と判断されたもの（肌荒れパネル）20名を用い、顔面左右半々に、実施例1で得たローションと比較例1～3を1日1回2週間塗布した。2週間後、再び上述のレプリカ法にて肌の状態を観察し、表2の判断基準に従って評価した。その結果を表3にまとめた。

【0024】

【表2】

評点	肌の状態	備考
1	皮溝、皮丘の消失 広範囲の角層のめくれ	肌荒れ
2	皮溝、皮丘が不鮮明 角層のめくれ	↑
3	皮溝、皮丘は認められる	↓
4	皮溝、皮丘が鮮明	
5	皮溝、皮丘が鮮明で整っている	美しい肌

【0025】

【表3】

7	8			
レプリカ評価	実施例 1	比較例 1	比較例 2	比較例 3
1	0	0	0	10
2	0	0	0	9
3	2	12	6	1
4	10	8	10	0
5	8	0	4	0

【0026】表3が示すように、トラネキサム酸とN-( $\omega$ -アシルオキシ)アシルスフィンゴシンを配合した本発明の化粧水は各比較例の化粧水に比べ、極めて良好な肌荒れ改善効果を示した。

【0027】(実施例2～8)以下の各実施例に示した\*

実施例2 化粧水	重量%
トラネキサム酸	5.0
グリセリン	1.0
N-( $\omega$ -アシルオキシ)アシルスフィンゴシン	0.5
エタノール	7.0
ポリオキシエチレン(20モル)オレイル アルコールエーテル	0.5
メチルパラベン	0.05
クエン酸	0.01
クエン酸ナトリウム	0.1
香料	0.01
精製水	残余

(製法) 常法により化粧水を製造した。

【0029】

実施例3 クリーム	重量%
セトステアリルアルコール	3.5
スクワラン	30.0
ミツロウ	3.0
還元ラノリン	5.0
エチルパラベン	0.3
ポリオキシエチレン(20モル)オレイル アルコールエーテル	2.0
ステアリン酸モノグリセリド	2.0
トシルリジンクロロメチルケトン	0.1
香料	0.03
トラネキサム酸のNa塩	5.0

9

10

グルコシルセラミド	1.0
グリセリン	15.0
精製水	残余
常法によりクリームを製造した。	* * 【0030】
実施例4 バック	重量%
トラネキサム酸のビタミンAエステル	5.0
ポリビニルアルコール	10.0
ガラクトシルセラミド	1.0
プロピレングルコール	7.0
エタノール	10.0
メチルパラベン	0.05
エリスリトール	5.0
香料	0.05
精製水	残余
常法によりバックを製造した。	※ ※ 【0031】
実施例5 乳液	重量%
POE (20) POP (2)	
セチルアルコールエーテル	1.0
シリコーンKF96 (20cs) (信越化学)	2.0
流動パラフィン	3.0
プロピレングリコール	5.0
グリセリン	2.0
エチルアルコール	5.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパノール	0.1
ブラセンタリキッド	1.0
トラネキサム酸のK塩	2.0
ガラクトシルセラミド	1.0
防腐剤	適量
香料	適量
精製水	残余
常法により乳液を製造した。	★ ★ 【0032】
実施例6 リップクリーム	重量%
キャンデリラロウ	9.0
固形パラフィン	8.0
ミツロウ	5.0
カルナバロウ	5.0
ラノリン	11.0
トラネキサム酸	0.5
セラミドリン酸	0.1
イソプロピルミリステート	10.0
2, 2-ジヒドロキシ-4-	
メトキシベンゾフェノン	3.0
香料・防腐剤	適量
BHT	適量
ヒマシ油	残余
常法によりリップクリームを製造した。	【0033】
実施例7 ヘアトニック	重量%
トラネキサム酸ブチルアルコールエステル	1.0



11

12

グルコシルセラミド	0.5
ラウリルジメチルアミノオキシド	0.5
ラウリル硫酸ナトリウム	0.05
プロピレングリコール	5.0
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
香料	適量
75%エタノール	残余

常法によりヘアトニックを製造した。

\* \* 【0034】

実施例8 シャンプー	重量%
トラネキサム酸	5.0
スフィンゴミエリン	0.2
ココイルメチルタウリンナトリウム	1.0
ラウリン酸ジエタノールアミド	4.5
エチレングリコール脂肪酸エステル	2.0
プロピレングリコール	3.5
エデド酸2ナトリウム	0.1
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	5.0
香料	適量
精製水	残余

常法によりシャンプーを製造した。

20 亢進するのみならず表皮自体を健常な状態に保持し、適度の「潤い」と「はり」を与え、肌荒れ改善効果を有する皮膚外用剤を提供することが可能となる。

【0035】

【発明の効果】本発明により、すなわち脂質にトラネキサム酸を配合することにより、角質層の水分保持能力を

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>  
A61K 7/06

識別記号 庁内整理番号  
8615-4C

F I

技術表示箇所

(72)発明者 伊藤 明

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂研究所内